Entre el regreso de la tuberculosis y la bacteria carnívora

LA CRISIS DE LOS ANTIBIOTICOS

Una persona puede morir en un hospital de Londres, Toronto, París o Buenos Aires a causa de una infección bacteriana resistente. El fenómeno podría generalizarse en pocos años si las bacterias continúan aprendiendo a resistirse a la penicilina. El inesperado regreso de la tuberculosis, las epidemias de bronquitis y otitis media y hasta la bacteria carnívora que tanto ha sorprendido al mundo se deben a esta crisis de los antibióticos que ya no son lo que eran ni pueden lo que podían. Pero así como las bacterias mutan para ser más resistentes, parte de culpa le cabe al hombre: la automedicación irresponsable y el incumplimiento de los tratamientos son dos de los factores más comunes que contribuyen a que nuevos procesos infecciosos no puedan ser revertidos.

VIÑUELA

La TV formato cine
LA HELADERA QUE ENFRIA... Y CALIENTA

FUTURO

¿Se acaba la era de la p

LOS MICROB RESISTEN



"Algunos hablan de una crisis de las resistencias, otros auguran el fin de la era de los antibióticos, abierta con el hallazgo de la penicilina en 1928, que se tradujo en el espectacular descenso de las muertes por infección."

Por Pablo Francescutti/ El País

Una mañana se despertó con fiebre y dolor en el pecho. "El constipado de todos los otoños", se dijo, echando mano de los antibióticos que guardaba en el botiquín y que siempre lo habían sacado del paso. Pero esta vez no. Sintiéndose peor, se dirigió al ambulatorio, donde le recetaron fármacos más potentes y lo enviaron a casa prometiéndole una pronta recuperación. Veinticuatro horas después, postrado por una fiebre altísima, tenía que pedir un médico, que disponía su internación de urgencia. Su caso consternaba a los especialistas; nada de su arsenal de medicamentos era capaz de detener un constipado que debería remitir fácilmente en vez de evolucionar en neumonía aguda de desenlace fatal. Era como volver a principios de siglo; de nuevo la vida humana quedaba a merced de un microbio contra el cual la ciencia resultaba impotente.

Este cuadro no es imaginario. Hoy, una persona puede morir en un hospital en Londres, Toronto, París, Barcelona o Buenos Aires a causa de una infección bacteriana resistente. El fenómeno podría generalizarse en pocos años de cumplirse las previsiones sobre la proliferación de bacterias invulnerables a los antibióticos. Un anticipo es el actual rebrote de la tuberculosis. En EE.UU., epicentro de la epidemia, el 14,2 por ciento de los casos resisten a uno o más fármacos, lo que ha obligado a emplear combinaciones de cuatro medicamentos. Pero existen cepas inmunes a toda estrategia, y hoy, en Nueva York, es posible morir de tuberculosis, algo impensable 20 años atrás.

La tisis no es la excepción; el 77 por ciento de las cepas de *Moraxella catarrhalis*, causante de bronquitis y otitis media, es inmune a la penicilina. Patologías de transmisión sexual, como *Haemophilus ducreyi*, causante del chancro, tienen resistencias del 30 por ciento al fármaco habitual, la eritromicina. Otras bacterias se hacen resistentes a un ritmo asombroso; *Salmonella*, causante de diarrea y fiebre enterica, resistía a uno o más antimicrobianos en el 16 por ciento de los casos en 1979, en el 24 por ciento en 1984 y en el 32 por ciento en 1989.

En 1941, 40.000 unidades de penicilina al día bastaban para curar una neumonía; ahora un paciente puede recibir 24 millones de unidades y morir de meningitis. Y esta tendencia se acentuará. En un artículo publicado en la revista *Science*, Harold Neu prevé para el resto de la década mayor resistencia del *Streptococcus pneumoniae* a la penicilina, del *Streptococcus pyogenes* a los macrolidos, de *Enterobacteria* a las cefalosporinas, y de *Pseudomonas aureginosa* y *Xanthomonas* a los carbapenes, es decir, a la mayoría de las familias que reúnen a los casi 150 antibióticos existentes; lo que dificultará el control de la neumonía, meningitis, gangrena, otitis, sepsis e infecciones urinarias.

Tal panorama ha sembrado la alarma entre médicos e investigadores. Algunos hablan de una crisis de las resistencias y otros auguran el fin de la era de los antibióticos, abierta con el hallazgo de la penicilina en 1928, que se tradujo en el espectacular descenso de las muertes por infección.

Sin esperar a que llegue lo peor, las resistencias ya constituyen un grave problema sanitario; además de la pérdida en vidas (estimada en 30 millones de víctimas fatales de la tuberculosis y 10 millones de niños muertos de neumonía neumocócica de aquí al año 2000) está la repercusión en el gasto farmacéutico y la mayor morbilidad derivada de que la terapia efectiva para cada infección se demora por las resistencias.

Planteada tal alarmante perspectiva, ¿qué hacen para atajarla los científicos y la industria farmacéutica? Después de la penicilina, la industria ha diseñado antibióticos más potentes que sortearon por un tiempo las barreras defensivas de los microbios. Pero quizá el mayor avance haya sido el conocimiento de los mecanismos de la resistencia bacteriana. Un antibiótico es una sustancia secretada por ciertos microorganismos (hongos, por ejemplo) capaz de inhibir el crecimiento de otros microbios. Pero esta propiedad inhibitoria ha decaído con la aparición de bacterias insensibles a su poder exterminador. Ahora se sabe que hay tres formas por las que se expresa la resistencia; bloqueando el acceso del antibiótico mediante la

Intercambio en Vietnam

EL PAIS de Madrid

Un nuevo tipo de gonorrea, resistente a la penicilina, se propagó entre la tropa estadounidense durante la guerra de Vietnam. El agente infeccioso, una bacteria llamada *Neisseria*, era muy común en el sudeste asiático, pero hasta entonces se había podido tratar sin problemas con el antibiótico. De alguna forma, *Neisseria* aprovechó la ocasión bélica para aprender a neutralizar la penicilina. ¿Quién le había enseñado? "Otra bacteria, llamada *Klebsiella*, que había llegado con los norteamericanos", sugiere Manuel Espinosa, investigador del Centro de Investigaciones Biológicas (CSIC).

La bacteria occidental y la vietnamita entraron en contacto e intercambiaron algunos genes. "La alteración genética artificial de los microorganismos provoca una gran preocupación social –dice Espinosa–, pero esto ocurre contínuamente en la naturaleza." La gonorrea de Vietnam fue uno de los primeros casos estudiados de intercambio de genes entre dos microorganismos distintos.

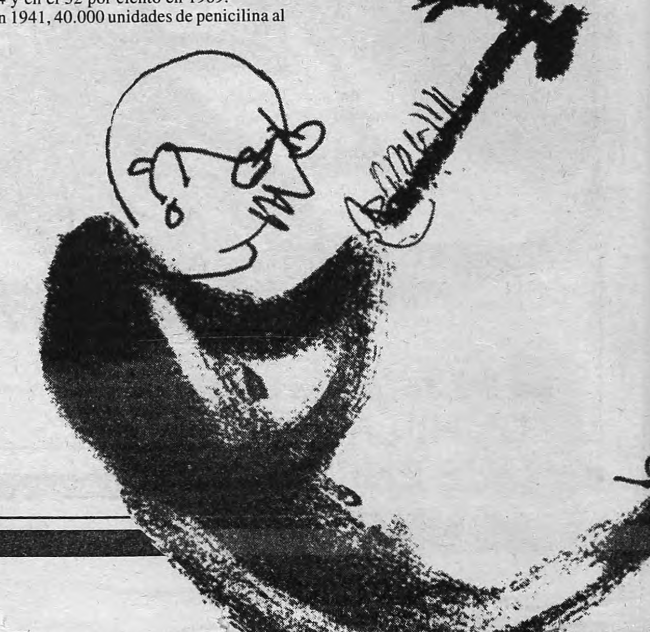
Un único gen, por ejemplo, alberga el secreto para neutralizar la penicilina, y puede ser transferido desde una bacteria como la *Klebsiella* a otra como la *Neisseria*, convirtiendo a ésta en resistente al antibiótico.

Intercambiar genes es la razón de ser de uno de los procedimientos de mayor éxito entre los seres vivos: el sexo. Las bacterias son extraordinariamente promiscuas, según Espinosa: "Bacterias de especies completamente distintas pueden transferirse genes la una a la otra".

Y lo hacen sin parar. El investigador habla, por ejemplo, de muestras de bacilos tomadas de cualquier medio natural. "Te puedes encontrar que un bacilo recogido de un bosque tiene, metido en su cromosoma, un gen de resistencia a un antibiótico que es casi idéntico al que estudiamos en nuestro laboratorio, y que pertenece normalmente a otra bacteria totalmente distinta." En algún momento esos dos tipos de microorganismos debieron estar en contacto y uno le cedió el gen al otro.

Otro caso es el de las bacterias que pueblan el intestino humano, como las bacterias coliformes. "Estas bacterias intercambian continuamente información genética con otras bacterias que ingerimos con la comida", señala Espinosa.

La vida es dura y competitiva en el mundo microscópico y no se comprende muy bien por qué una bacteria entrega sus secretos a la competencia. "El que obtiene ventajas de la transferencia no es el microorganismo, sino el gen: se trata de genes egoístas", explica Espinosa, haciendo referencia a la teoría del biólogo británico Richard Dawkins. Son los genes, y no los individuos o las especies, quienes luchan entre sí por la subsistencia, sostiene Dawkins.



¿Se acaba la era de la penicilina?

LOS MICROBIOS SE RESISTEN

Por Pablo Francescutti/ El País

Una mañana se despertó con fiebre y dolor en el pecho. "El constipado de todos los otoños", se dijo, echando mano de los antibióticos que guardaba en el botiquín y que siempre lo habían sacado del paso. Pero esta vez no. Sintiéndose peor, se dirigió al ambulatorio, donde le recetaron fármacos más potentes y lo enviaron a casa prometiéndole una pronta recuperación. Veinticuatro horas después, postrado por una fiebre altísima, tenía que pedir un médico, que disponía su internación de urgencia. Su caso consternaba a los especialistas; nada de su arsenal de medicamentos era capaz de detener un constipado que debería remitir fácilmente en vez de evolucionar en neumonía aguda de desenlace fatal. Era como volver a principios de siglo; de nuevo la vida humana quedaba a merced de un microbio contra el cual la ciencia resultaba impotente.

Este cuadro no es imaginario. Hoy, una persona puede morir en un hospital en Londres, Toronto, París, Barcelona o Buenos Aires a causa de una infección bacteriana resistente. El fenómeno podría generalizarse en pocos años de cumplirse las previsiones sobre la proliferación de bacterias invulnerables a los antibióticos. Un anticipo es el actual rebrote de la tuberculosis. En EE.UU., epicentro de la epidemia, el 14,2 por ciento de los casos resisten a uno o más fármacos, lo que ha obligado a emplear combinaciones de cuatro medicamentos. Pero existen cepas inmunes a toda estrategia, y hoy, en Nueva York, es posible morir de tuberculosis, algo impensable 20 años atrás.

La tisis no es la excepción; el 77 por ciento de las cepas de *Moraxella catarrhalis*, causante de bronquitis y otitis media, es inmune a la penicilina. Patologías de transmisión sexual, como *Haemophilus ducreyi*, causante del chancro, tienen resistencias del 30 por ciento al fármaco habitual, la eritromicina. Otras bacterias se hacen resistentes a un ritmo asombroso; *Salmonella*, causante de diarrea y fiebre enterica, resistía a uno o más antimicrobianos en el 16 por ciento de los casos en 1979, en el 24 por ciento en 1984 y en el 32 por ciento en 1989.

En 1941, 40.000 unidades de penicilina al día bastaban para curar una neumonía; ahora un paciente puede recibir 24 millones de unidades y morir de meningitis. Y esta tendencia se acentuará. En un artículo publicado en la revista *Science*, Harold Neu prevé para el resto de la década mayor resistencia del *Streptococcus pneumoniae* a la penicilina, del *Streptococcus pyogenes* a los macrolidos, de *Enterobacteria* a las cefalosporinas, y de *Pseudomonas aureginosa* y *Xanthomonas* a los carbapenes, es decir, a la mayoría de las familias que reúnen a los casi 150 antibióticos existentes; lo que dificultará el control de la neumonía, meningitis, gangrena, otitis, sepsis e infecciones urinarias.

Tal panorama ha sembrado la alarma entre médicos e investigadores. Algunos hablan de una crisis de las resistencias y otros auguran el fin de la era de los antibióticos, abierta con el hallazgo de la penicilina en 1928, que se tradujo en el espectacular descenso de las muertes por infección.

Sin esperar a que llegue lo peor, las resistencias ya constituyen un grave problema sanitario; además de la pérdida en vidas (estimada en 30 millones de víctimas fatales de la tuberculosis y 10 millones de niños muertos de neumonía neumocócica de aquí al año 2000) está la repercusión en el gasto farmacéutico y la mayor morbilidad derivada de que la terapia efectiva para cada infección se demora por las resistencias.

Planteada tal alarmante perspectiva, ¿qué hacen para atajarla los científicos y la industria farmacéutica? Después de la penicilina, la industria ha diseñado antibióticos más potentes que sortearon por un tiempo las barreras defensivas de los microbios. Pero quizá el mayor avance haya sido el conocimiento de los mecanismos de la resistencia bacteriana. Un antibiótico es una sustancia secretada por ciertos microorganismos (hongos, por ejemplo) capaz de inhibir el crecimiento de otros microbios. Pero esta propiedad inhibitoria ha decaído con la aparición de bacterias insensibles a su poder exterminador. Ahora se sabe que hay tres formas por las que se expresa la resistencia; bloqueando el acceso del antibiótico mediante la impermeabilización de la membrana celular; por la producción de enzimas que desactivan el antimicrobiano, como la betalactamasa, y alterando las dianas enzimáticas y proteínicas, sobre las que actúan los antimicrobianos.

¿Cuál es el motor que pone en marcha estos mecanismos? El que se desconozcan casos de resistencias previos al uso masivo de antibióticos abierto en 1945 demuestra que son resultado de la intervención humana. Cada vez que se bombardea a un enfermo con antimicrobianos se aniquilan la mayoría de las bacterias, subsistiendo sólo aquellas poseedoras de genes resistentes, que les permitirán proliferar en el ambiente hostil creado por el fármaco. Así, el hombre pisa el acelerador de la selección natural, por el cual unas mutaciones son eliminadas y otras sobreviven por adaptarse mejor al medio.

El caso de las infecciones hospitalarias es ilustrativo; como se administran grandes dosis de antibióticos a portadores de bacterias, muchas de ellas desarrollan resistencias con una rapidez proporcional. A esto hay que añadirle el estímulo que representa el mal uso extrahospitalario de los antibióticos, dado por la excesiva medicación, la automedicación irresponsable y el incumplimiento de los tratamientos.

Conociendo su funcionamiento, los científicos diseñaron fármacos anticipándose a las resistencias. Así se descubrió en 1981 el ácido clavulánico, inhibidor de las betalactamasas bacterianas. Desde entonces, el ácido clavulánico refuerza muchos antibióticos haciéndoles burlar las defensas microbianas. Pero la combinación de clavulánico y penicilinas no pudo inhibir todas las betalactamasas, al igual que la vancomicina, fármaco muy eficaz del que en 1984 surgieron las primeras resistencias. Hasta hace mucho, la investigación en antibióticos se veía desalentada porque entre "los científicos existía la fallida idea de que las bacterias estaban vencidas", explica Rubens López, investigador del Centro de Investigaciones Biológicas (CIB), del Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Tras el auge de la tuberculosis y otras infecciones en individuos inmunodeprimidos, como enfermos de SIDA, el dogma se derrumba y diversas estrategias antibacterianas se han puesto en marcha.

Una de ellas consiste en una puesta al día de los viejos antibióticos que supere las defensas alzadas por las cepas mutantes. Es lo que se intenta con la vancomicina, fármaco que actúa bloqueando la síntesis de la pared celular de ciertas bacterias; éstas han respondido con alteraciones genéticas que han inducido la formación de una pared celular diferente. Una vancomicina reforzada tendría que poder adherirse firmemente a la estructura modificada de esa pared, para poder destruirla.

Más novedoso parece el hallazgo de la magainina, el primer antibiótico producido a partir de un vertebrado. La nueva sustancia, extraída de la piel de un batracio, ha demostrado una potente acción bactericida en animales y seres humanos. Michael Zasloff, descubridor de este agente químico natural, también ha encontrado un antibiótico parecido en la sangre y los tejidos de cierta clase de tiburones, que ha bautizado como escualomina.

Asimismo, se contempla la incorporación a la lucha de los anticuerpos monoclonales, con el fin de que bloqueen las toxinas bacterianas en los letales choques sépticos; y la manipulación genética para introducir ácido miclótido en las bacterias y así impedirles sintetizar proteínas, lo que las esterilizaría.

Otra línea apuesta por las vacunas. "Son la gran promesa de la década", augura López, que trabaja en el desarrollo de una vacuna contra neumococo. No se trata de una tarea sencilla. El neumococo presenta hasta 83 cápsulas protectoras químicamente diferentes. De aquí que tengan por meta detectar los genes que sintetizan los azúcares que forman las cápsulas y luego inhibir esas proteínas. El equipo del CIB ha sido el primero en describir la secuencia de uno de esos genes y ahora busca los genes comunes a los 83 tipos de cápsulas.

Hasta el momento, la erradicación de la viruela sería el único caso de victoria total del hombre contra los microorganismos. Sin desanimarse, investigadores de todo el mundo ponen a punto vacunas de segunda generación, como la que en Finlandia ha erradicado la incidencia del *Haemophilus influenzae* tipo B. Con la tecnología del ADN recombinante se modifican las proteínas inmunoprotectoras de las vacunas, como ya se ensaya con la vacuna contra *Bordetella pertusis*, agente de la tos ferina. La contraofensiva emprendida por la industria no ha descuidado un frente habitualmente olvidado; los hongos. Estos, a diferencia de las bacterias, tienen células eucariotas como los seres humanos, lo que hace que los antifungicidas sean tóxicos para el hombre. Pero urge superar este obstáculo en tanto que las enfermedades fúngicas se extienden al galope, allanado su camino por el abuso de antibióticos, que liquida a sus rivales, las bacterias, y por el aumento de la población inmunodeprimida. Frente al tremendo aumento de infecciones vaginales, dérmicas y capilares, algunas mortales, producidas por estos microorganismos, su tratamiento demanda una renovación, pues los antibióticos tradicionales en esta área nunca han alcanzado la efectividad de los dirigidos a las bacterias. "Más que matar la célula del hongo, las terapias actuales detienen su crecimiento, lo que da lugar a tratamientos prolongados que no evitan las recidivas", dice José María Sánchez-Puelles, microbiólogo del Centro de Investigación Básica de la empresa SmithKline Beecham, en Madrid.

"Urge encontrar nuevas dianas farmacológicas –añade–, ya sea en la membrana plasmática o en los procesos metabólicos del hongo, sin olvidar la búsqueda de maneras innovadoras de atacar la pared celular, que tanto éxito ha dado en los bactericidas." ¿Permiten estos progresos mantener la confianza en que las resistencias a los antibióticos no tomarán visos de catástrofe? Steve Elson, director del SmithKline Beecham, con un papel destacado en el hallazgo del ácido clavulánico, es tajante: "No habrá crisis antibiótica".

Razones para un moderado optimismo no faltan; hay señales de que parte de la industria sale del letargo y se lanza a la elaboración de compuestos más eficaces y más difíciles de encajar por los microorganismos. Schering-Plough, una empresa americana, ha rescatado de sus archivos la evernicomicina, un prometedor antibiótico cuyos ensayos había abandonado. Microcide se está especializando en las infecciones hospitalarias. Otras intentan la estrategia de reforzar la capacidad natural del sistema inmunológico para defenderse de los microbios, lo que tendría la ventaja de no crear resistencias.

El que sea posible descartar por ahora visiones de pesadilla sobre un futuro retorno a la situación anterior a la penicilina, con los hospitales repletos de moribundos, víctimas de tifoidea, fiebre reumática, gangrena y sífilis, no autoriza a cantar victoria. Como afirma el microbiólogo de Canadá Julian Davies, "las poblaciones preexistentes de microbios resistentes a los antibióticos jamás podrán eliminarse, pues forman parte de nuestro entorno".

"Algunos hablan de una crisis de las resistencias, otros auguran el fin de la era de los antibióticos, abierta con el hallazgo de la penicilina en 1928, que se tradujo en el espectacular descenso de las muertes por infección."

"Hoy una persona puede morir en un hospital en Londres, Toronto, París, Barcelona o Buenos Aires a causa de una infección bacteriana resistente. El fenómeno podría generalizarse en pocos años de cumplirse las previsiones sobre la proliferación de bacterias invulnerables a los antibióticos."

Intercambio en Vietnam

EL PAIS de Madrid

Un nuevo tipo de gonorrea, resistente a la penicilina, se propagó entre la tropa estadounidense durante la guerra de Vietnam. El agente infeccioso, una bacteria llamada *Neisseria*, era muy común en el sudeste asiático, pero hasta entonces se había podido tratar sin problemas con el antibiótico. De alguna forma, *Neisseria* aprovechó la ocasión bélica para aprender a neutralizar la penicilina. ¿Quién le había enseñado? "Otra bacteria, llamada *Klebsiella*, que había llegado con los norteamericanos", sugiere Manuel Espinosa, investigador del Centro de Investigaciones Biológicas (CSIC).

La bacteria occidental y la vietnamita entraron en contacto e intercambiaron algunos genes. "La alteración genética artificial de los microorganismos provoca una gran preocupación social –dice Espinosa–, pero esto ocurre contínuamente en la naturaleza." La gonorrea de Vietnam fue uno de los primeros casos estudiados de intercambio de genes entre dos microorganismos distintos.

Un único gen, por ejemplo, alberga el secreto para neutralizar la penicilina, y puede ser transferido desde una bacteria como la *Klebsiella* a otra como la *Neisseria*, convirtiendo a ésta en resistente al antibiótico.

Intercambiar genes es la razón de ser de uno de los procedimientos de mayor éxito entre los seres vivos: el sexo. Las bacterias son extraordinariamente promiscuas, según Espinosa: "Bacterias de especies completamente distintas pueden transferirse genes la una a la otra".

Y lo hacen sin parar. El investigador habla, por ejemplo, de muestras de bacilos tomadas de cualquier medio natural. "Te puedes encontrar que un bacilo recogido de un bosque tiene, metido en su cromosoma, un gen de resistencia a un antibiótico que es casi idéntico al que estudiamos en nuestro laboratorio, y que pertenece normalmente a otra bacteria totalmente distinta." En algún momento esos dos tipos de microorganismos debieron estar en contacto y uno le cedió el gen al otro.

Otro caso es el de las bacterias que pueblan el intestino humano, como las bacterias coliformes. "Estas bacterias intercambian continuamente información genética con otras bacterias que ingerimos con la comida", señala Espinosa.

La vida es dura y competitiva en el mundo microscópico y no se comprende muy bien por qué una bacteria entrega sus secretos a la competencia. "El que obtiene ventajas de la transferencia no es el microorganismo, sino el gen: se trata de genes egoístas", explica Espinosa, haciendo referencia a la teoría del biólogo británico Richard Dawkins. Son los genes, y no los individuos o las especies, quienes luchan entre sí por la subsistencia, sostiene Dawkins.

La bacteria tan temida

Por Sandra Igelka

Si fuera un político diría que lo de la 'bacteria asesina' fue una operación periodística", resume con sentido del humor el doctor Pedro Cahn, jefe del Servicio de Infectología del Hospital Fernández y titular de la Fundación Huésped.

Lo cierto es que hace una semana los telespectadores vieron horrorizados la cadera de un hombre reducida por una especie de gangrena en la pantalla de su televisor. La responsable –decían los noticieros–: una bacteria capaz de consumir a una persona en un día y que ya se ha cobrado trece vidas en Inglaterra en lo que va del '94.

Consultado por **Futuro** sobre la posible relación de la reaparición de esta bacteria, que según los especialistas convive con el hombre desde hace mucho tiempo, con otras que con el tiempo se han hecho resistentes a los antibióticos de uso común, Cahn prefiere separar los tantos. "El problema con las enfermedades infecciosas es que, al combatirlas, la medicina está atacando seres vivos. Las bacterias, los virus, los parásitos y los hongos son seres vivos y, como tales, tienen mecanismos de adaptación para defenderse", explica. Como ejemplo, basta recordar que por la década del 30 las infecciones producidas por estafilococos se trataban con la entonces recién descubierta penicilina, algo que a ningún médico se le ocurriría hacer ahora, cuando se sabe que producen penicilinasa, una sustancia capaz de destruir la penicilina.

Las bacterias desarrollaron varias formas para sobrevivir a los embates de la farmacología moderna. "Uno de sus mecanismos para hacerse resistentes es fabricar enzimas que puedan destruir a los antibióticos. Otras, en cambio, han aprendido a hacerse impermeables al antibiótico y algunas hasta han producido mecanismos genéticos para combatir a los antibióticos que actúan sobre sus ácidos nucleicos."

–¿Entonces el problema de las bacterias no tendría solución, ya que se fortalecen con cada nuevo antibiótico?

–Este problema de las bacterias resistentes se extiende por el pésimo uso que los médicos hacemos de los antibióticos, que muchas veces medicamos patologías *virales* con antibióticos, con el pensamiento mágico de que curarán la fiebre. A esto, se suman la automedicación y otras causas, como que muchos pollos que comemos están engordados con tetraciclina. Todo esto hace que se modifique la ecología microbiana. Cuando sale un antibiótico nuevo, uno lo aplica sobre una bacteria y encuentra que es ciento por ciento sensible al mismo. A los cinco años, la sensibilidad del mismo bicho ya es de apenas un sesenta por ciento.

–¿Qué rol juegan las infecciones hospitalarias?

–Son un agravante. En los hospitales sucede a diario que el paciente de la cama 14, que ingresó por una hemiplejia, de repente, tenga una septisemia por un "bicho" resistente que se contagió del paciente de al lado. Pero insisto, aun en países de mucha vigilancia como Estados Unidos,en hospitales universitarios, las estadísticas retrospectivas indican que el 45 por ciento de las prescripciones de antibióticos son erróneas: estaba mal elegida la droga, la dosis o la duración del tratamiento. Por eso, en los hospitales argentinos hay antibióticos de uso libre por los médicos, pero los de alto poder, solamente salen con la firma de un miembro del servicio infectológico que revisa la historia clínica.

–¿La bacteria asesina apareció, entonces, fortalecida?

–No. Fue una exageración periodística. La "fasciitis necrotizante" existe desde tiempos inmemoriales. El "streptococus" que la produce provoca también otras enfermedades más inocentes como angina y fiebre reumática. Aparece en determinados contextos, de pacientes con problemas inmunológicos, grandes cirugías o traumatismos severos, pero se cura con penicilina.

–¿Qué sucede con los trece muertos que produjo en Inglaterra?

–Hay un ligero aumento en el número de casos, probablemente el streptococus se haya vuelto más agresivo, pero se cura con penicilina. De todos modos, no creo que éste sea un caso producto del mal uso de antibióticos. No es una bacteria multirresistente. Lo malo de esta información es que asusta, no es algo nuevo, y no podemos decirle a la gente qué hacer para no contagiarse. Me parece más grave insistir en el mal uso de los antibióticos.

...penicilina?

...IOS SE

...mpermeabilización de la membrana celu-...ar; por la producción de enzimas que de-...activan el antimicrobiano, como la betalac-...amasa, y alterando las dianas enzimáticas ...proteínicas, sobre las que actúan los anti-...microbianos.

¿Cuál es el motor que pone en marcha es-...os mecanismos? El que se desconozcan ca-...os de resistencias previos al uso masivo de ...antibióticos abierto en 1945 demuestra que ...on resultado de la intervención humana. Ca-...a vez que se bombardea a un enfermo con ...ntimicrobianos se aniquilan la mayoría de ...as bacterias, subsistiendo sólo aquellas po-...eedoras de genes resistentes, que les per-...mitirán proliferar en el ambiente hostil cre-...do por el fármaco. Así, el hombre pisa el ...celerador de la selección natural, por el cual ...nas mutaciones son eliminadas y otras so-...breviven por adaptarse mejor al medio.

El caso de las infecciones hospitalarias es ...lustrativo; como se administran grandes do-...is de antibióticos a portadores de bacterias, ...muchas de ellas desarrollan resistencias con ...na rapidez proporcional. A esto hay que ...ñadirle el estímulo que representa el mal ...uso extrahospitalario de los antibióticos, da-...do por la excesiva medicación, la automedicación irresponsable y el incumplimiento ...de los tratamientos.

Conociendo su funcionamiento, los cien-...tíficos diseñaron fármacos anticipándose a ...as resistencias. Así se descubrió en 1981 el ...ácido clavulánico, inhibidor de las betalac-...amasas bacterianas. Desde entonces, el áci-...do clavulánico refuerza muchos antibióticos ...haciéndoles burlar las defensas microbianas. ...Pero la combinación de clavulánico y peni-...cilinas no pudo inhibir todas las betalacta-...masas, al igual que la vancomicina, fármaco muy eficaz del que en 1984 surgieron las ...primeras resistencias. Hasta hace mucho, la ...investigación en antibióticos se veía desa-...lentada porque entre "los científicos existía ...a fallida idea de que las bacterias estaban ...vencidas", explica Rubens López, investi-...gador del Centro de Investigaciones Bioló-...gicas (CIB), del Consejo Superior de Inves-...tigaciones Científicas. Tras el auge de la tu-...berculosis y otras infecciones en individuos ...inmunodeprimidos, como enfermos de SI-...DA, el dogma se derrumba y diversas estra-...tegias antibacterianas se han puesto en mar-...cha.

Una de ellas consiste en una puesta al día ...de los viejos antibióticos que supere las de-...fensas alzadas por las cepas mutantes. Es lo ...que se intenta con la vancomicina, fármaco ...que actúa bloqueando la síntesis de la pared ...celular de ciertas bacterias; éstas han res-...pondido con alteraciones genéticas que han ...inducido la formación de una pared celular ...diferente. Una vancomicina reforzada ten-...dría que poder adherirse firmemente a la es-...tructura modificada de esa pared, para po-...der destruirla.

Más novedoso parece el hallazgo de la magainina, el primer antibiótico producido a partir de un vertebrado. La nueva sustancia, extraída de la piel de un batracio, ha demostrado una potente acción bactericida en animales y seres humanos. Michael Zasloff, descubridor de este agente químico natural, también ha encontrado un antibiótico parecido en la sangre y los tejidos de cierta clase de tiburones, que ha bautizado como escualomina.

Asimismo, se contempla la incorporación a la lucha de los anticuerpos monoclonales, con el fin de que bloqueen las toxinas bacterianas en los letales choques sépticos; y la manipulación genética para introducir ácido miclótido en las bacterias y así impedirles sintetizar proteínas, lo que las esterilizaría.

Otra línea apuesta por las vacunas. "Son la gran promesa de la década", augura López, que trabaja en el desarrollo de una vacuna contra neumococo. No se trata de una tarea sencilla. El neumococo presenta hasta 83 cápsulas protectoras químicamente diferentes. De aquí que tengan por meta detectar los genes que sintetizan los azúcares que forman las cápsulas y luego inhibir esas proteínas. El equipo del CIB ha sido el primero en describir la secuencia de uno de esos genes y ahora busca los genes comunes a los 83 tipos de cápsulas.

Hasta el momento, la erradicación de la viruela sería el único caso de victoria total del hombre contra los microorganismos. Sin desanimarse, investigadores de todo el mundo ponen a punto vacunas de segunda generación, como la que en Finlandia ha erradicado la incidencia del *Haemophilus influenzae* tipo B. Con la tecnología del ADN recombinante se modifican las proteínas inmunoprotectoras de las vacunas, como ya se ensaya con la vacuna contra *Bordetella pertusis*, agente de la tos ferina. La contraofensiva emprendida por la industria no ha descuidado un frente habitualmente olvidado; los hongos. Estos, a diferencia de las bacterias, tienen células eucariotas como los seres humanos, lo que hace que los antifungicidas sean tóxicos para el hombre. Pero urge superar este obstáculo en tanto que las enfermedades fúngicas se extienden al galope, allanado su camino por el abuso de antibióticos, que liquida a sus rivales, las bacterias, y por el aumento de la población inmunodeprimida. Frente al tremendo aumento de infecciones vaginales, dérmicas y capilares, algunas mortales, producidas por estos microorganismos, su tratamiento demanda una renovación, pues los antibióticos tradicionales en esta área nunca han alcanzado la efectividad de los dirigidos a las bacterias. "Más que matar la célula del hongo, las terapias actuales detienen su crecimiento, lo que da lugar a tratamientos prolongados que no evitan las recidivas", dice José María Sánchez-Puelles, microbiólogo del Centro de Investigación Básica de la empresa SmithKline Beecham, en Madrid.

"Urge encontrar nuevas dianas farmacológicas –añade–, ya sea en la membrana plasmática o en los procesos metabólicos del hongo, sin olvidar la búsqueda de maneras innovadoras de atacar la pared celular, que tanto éxito ha dado en los bactericidas." ¿Permiten estos progresos mantener la confianza en que las resistencias a los antibióticos no tomarán visos de catástrofe? Steve Elson, director del SmithKline Beecham, con un papel destacado en el hallazgo del ácido clavulánico, es tajante: "No habrá crisis antibiótica".

Razones para un moderado optimismo no faltan; hay señales de que parte de la industria sale del letargo y se lanza a la elaboración de compuestos más eficaces y más difíciles de encajar por los microorganismos. Schering-Plough, una empresa americana, ha rescatado de sus archivos la evernicomicina, un prometedor antibiótico cuyos ensayos había abandonado. Microcide se está especializando en las infecciones hospitalarias. Otras intentan la estrategia de reforzar la capacidad natural del sistema inmunológico para defenderse de los microbios, lo que tendría la ventaja de no crear resistencias.

El que sea posible descartar por ahora visiones de pesadilla sobre un futuro retorno a la situación anterior a la penicilina, con los hospitales repletos de moribundos, víctimas de tifoidea, fiebre reumática, gangrena y sífilis, no autoriza a cantar victoria. Como afirma el microbiólogo de Canadá Julian Davies, "las poblaciones preexistentes de microbios resistentes a los antibióticos jamás podrán eliminarse, pues forman parte de nuestro entorno".

"Hoy una persona puede morir en un hospital en Londres, Toronto, París, Barcelona o Buenos Aires a causa de una infección bacteriana resistente. El fenómeno podría generalizarse en pocos años de cumplirse las previsiones sobre la proliferación de bacterias invulnerables a los antibióticos."

La bacteria tan temida

Por Sandra Igelka

Si fuera un político diría que lo de la 'bacteria asesina' fue una operación periodística", resume con sentido del humor el doctor Pedro Cahn, jefe del Servicio de Infectología del Hospital Fernández y titular de la Fundación Huésped.

Lo cierto es que hace una semana los telespectadores vieron horrorizados la cadera de un hombre reducida por una especie de gangrena en la pantalla de su televisor. La responsable –decían los noticieros–: una bacteria capaz de consumir a una persona en un día y que ya se ha cobrado trece vidas en Inglaterra en lo que va del '94.

Consultado por **Futuro** sobre la posible relación de la reaparición de esta bacteria, que según los especialistas convive con el hombre desde hace mucho tiempo, con otras que con el tiempo se han hecho resistentes a los antibióticos de uso común, Cahn prefiere separar los tantos. "El problema con las enfermedades infecciosas es que, al combatirlas, la medicina está atacando seres vivos. Las bacterias, los virus, los parásitos y los hongos son seres vivos y, como tales, tienen mecanismos de adaptación para defenderse", explica. Como ejemplo, basta recordar que por la década del 30 las infecciones producidas por estafilococos se trataban con la entonces recién descubierta penicilina, algo que a ningún médico se le ocurriría hacer ahora, cuando se sabe que producen penicilinasa, una sustancia capaz de destruir la penicilina.

Las bacterias desarrollaron varias formas para sobrevivir a los embates de la farmacología moderna. "Uno de sus mecanismos para hacerse resistentes es fabricar enzimas que puedan destruir a los antibióticos. Otras, en cambio, han aprendido a hacerse impermeables al antibiótico y algunas hasta han producido mecanismos genéticos para combatir a los antibióticos que actúan sobre sus ácidos nucleicos."

–¿Entonces el problema de las bacterias no tendría solución, ya que se fortalecen con cada nuevo antibiótico?

–Este problema de las bacterias resistentes se extiende por el pésimo uso que los médicos hacemos de los antibióticos, que muchas veces medicamos patologías *virales* con antibióticos, con el pensamiento mágico de que curarán la fiebre. A esto, se suman la automedicación y otras causas, como que muchos pollos que comemos están engordados con tetraciclina. Todo esto hace que se modifique la ecología microbiana. Cuando sale un antibiótico nuevo, uno lo aplica sobre una bacteria y encuentra que es ciento por ciento sensible al mismo. A los cinco años, la sensibilidad del mismo bicho ya es de apenas un sesenta por ciento.

–¿Qué rol juegan las infecciones hospitalarias?

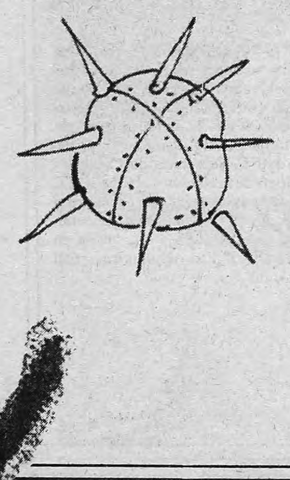
–Son un agravante. En los hospitales sucede a diario que el paciente de la cama 14, que ingresó por una hemiplejia, de repente, tenga una septisemia por un "bicho" resistente que se contagió del paciente de al lado. Pero insisto, aun en países de mucha vigilancia como Estados Unidos,en hospitales universitarios, las estadísticas retrospectivas indican que el 45 por ciento de las prescripciones de antibióticos son erróneas: estaba mal elegida la droga, la dosis o la duración del tratamiento. Por eso, en los hospitales argentinos hay antibióticos de uso libre por los médicos, pero los de alto poder, solamente salen con la firma de un miembro del servicio infectológico que revisa la historia clínica.

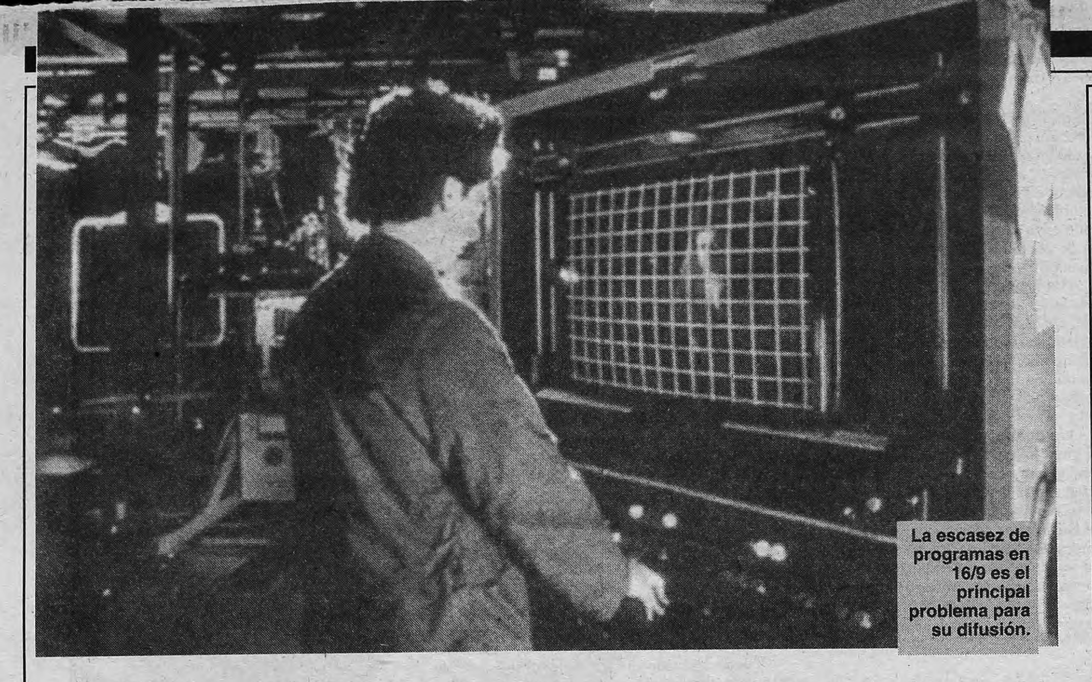
–¿La bacteria asesina apareció, entonces, fortalecida?

–No. Fue una exageración periodística. La "fasciitis necrotizante" existe desde tiempos inmemoriales. El "streptococus" que la produce provoca también otras enfermedades más inocentes como angina y fiebre reumática. Aparece en determinados contextos, de pacientes con problemas inmunológicos, grandes cirugías o traumatismos severos, pero se cura con penicilina.

–¿Qué sucede con los trece muertos que produjo en Inglaterra?

–Hay un ligero aumento en el número de casos, probablemente el streptococus se haya vuelto más agresivo, pero se cura con penicilina. De todos modos, no creo que éste sea un caso producto del mal uso de antibióticos. No es una bacteria multirresistente. Lo malo de esta información es que asusta, no es algo nuevo, y no podemos decirle a la gente qué hacer para no contagiarse. Me parece más grave insistir en el mal uso de los antibióticos.





La escasez de programas en 16/9 es el principal problema para su difusión.

Hacia la televisión en formato cine

DE BIOGRAFO

Por Marimar Jiménez/El País

El formato de televisión 16/9 es el primer eslabón de una cadena que terminará en la televisión de alta definición, dice Jasjit Saini, responsable de tecnología digital de la compañía francesa Thomson Consumer Electronics. Esta relación entre anchura (16) y altura (9) de la pantalla permite una mejor adaptación al campo visual del ojo humano, debido a que el ángulo de visión horizontal del ojo es de aproximadamente 42 grados. Mientras que a una distancia normal (unas tres veces la altura de la pantalla) un televisor de formato 4/3 llena solamente el 10 por ciento del ángulo de visión, uno de 16/9 (panorámico) lo amplía al 30 por ciento.

El problema actual con el que se enfrenta esta industria es la escasez de programas en este formato, según reconocen los directivos de Thomson, que ven con muy buenos ojos el apoyo mostrado por la Unión Europea. "En junio de 1993, la comisión encargada de estos temas aprobó un plan de acciones para promocionar este nuevo formato en los hogares europeos, con independencia de cuáles sean las futuras normas de emisión. Es más, la Unión Europea ofrece ayudas económicas a productores que estén interesados en hacer programas en el nuevo formato", explica Saini.

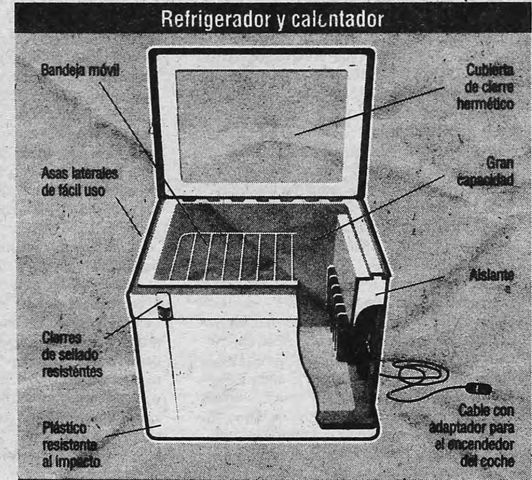
Las cámaras de grabación actuales necesitan para ello pequeños ajustes técnicos, pero "nuestras previsiones son que para finales de 1995 las televisiones europeas transmitirán numerosos programas en el nuevo formato", indica Richard Guillorel, director general de Thomson España. Varios estudios realizados en Francia, país europeo donde el formato 16/9 está más extendido, ponen de manifiesto un elevado índice de satisfacción de la gente que posee estos televisores. "A quienes se han acostumbrado a ver programas en este formato les cuesta volver a las pantallas más pequeñas", dice P. Wright, del departamento de nuevas tecnologías de la compañía. La imagen 4/3 les parece "encogida". Para este directivo, "es fundamental dar la posibilidad al consumidor de comprar un producto válido para dentro de 10 años, ya que las emisiones futuras en alta definición serán en 16/9". Bastará con poner al equipo un decodificador. Actualmente se emiten programas en el formato panorámico en el Reino Unido, Francia, países escandinavos y Alemania. En este ultimo país, en 1995 se introducirá el sistema PAL, una versión mejorada del sistema PAL, que generaliza la difusión de los programas de televisión en el nuevo formato. En Japón se prevé para finales de este año un parque de un millón de televisores 16/9.

En España, donde las expectativas no son tan buenas, ya hay algunos medios de comunicación audiovisuales, como Televisión Española o TV-3, que han comenzado a crear archivos en este tipo de formato y a emitir en pruebas. Televisión Española ha grabado, por ejemplo, partidos amistosos para los próximos mundiales, un acontecimiento deportivo que puede potenciar las ventas de estos nuevos aparatos de televisión.

En competencia con otras marcas como Philips, Nokia o Grundig, Thomson presenta ahora en Europa dos televisores 16/9 de 28 y 32 pulgadas. Ambos equipos tienen función zoom de los programas 4/3 al formato 16/9, eliminan las bandas negras de las películas en Cinemascope y desplazan la imagen hacia arriba para visualizar subtítulos.

Calentita la heladera

Koolatron y KoolCruiser son una invención que reemplaza a la tradicional conservadora de hielo y sus muchas limitaciones, con una tecnología más compleja que la de una heladera doméstica. Aunque de apariencia externa similar, no sólo es un refrigerador; también es un calentador de comidas. Su secreto: un módulo termoeléctrico en miniatura que reemplaza al abultado sistema de serpentinas de la heladera, al motor ruidoso y los compresores utilizados en las unidades de refrigeración convencionales. En el modo frío, ambas heladeras reducen la temperatura interior en 7,2 y 4,4 grados centígrados, respectivamente. Con sólo cambiar una clavija se convierte en un calentador de comidas (cacerolas, hamburguesas, mamaderas), subiendo la temperatura hasta casi 60 grados.



Estos frigoríficos eléctricos no tienen partes móviles que puedan romperse. No les afecta ni los vuelcos, ni los choques, ni las vibraciones. El módulo de control, que no es más grande que una caja de cerillas, proporciona el mismo poder de refrigeración que un bloque de hielo de cuatro kilos y medio. Son neveras especialmente útiles para pescadores, aficionados al campo, cazadores; en definitiva, para cualquier persona que se mueva, ya que en los viajes se corre el riesgo de que se derrita el hielo y la comida se empape y estropee.

GRAGEAS

PARLEZ VOUS? "¡La ciencia francesa está en peligro!", claman los científicos franceses en un pedido público al gobierno. El documento de la Academia Francesa de Ciencias apareció acusando al gobierno de estar "fuera de onda" respecto a lo que la comunidad científica se refiere, después de que la Asamblea Nacional –en tren de defensa del idioma– se negara a rever la obligación de que las conferencias internacionales se desarrollen en el más estricto francés. Dado que es el inglés el idioma usual entre los científicos, en la práctica esto significa la imposibilidad de volver a organizar un congreso internacional de esta naturaleza en Francia, ya que la ley exige también que las contribuciones escritas lleven un sumario en francés y que se publique siempre un resumen en ese idioma. "El gobierno no tiene ni idea de cómo trabaja la comunidad científica", afirmó el secretario de la Academia Paul Germain, después de explicar que, como si fuera poco, también será obligatorio publicar en la lengua gala toda investigación financiada con fondos públicos.

PICHINCHA ESPACIAL. Ahora también se puede cumplir el sueño del transbordador propio. Si de subastas insólitas se trata, la de Los Angeles supera todas las marcas. La firma Ross Drove rematará durante todo el año los equipos completos de la Rockwell, la empresa aeronáutica encargada de fabricar los transbordadores espaciales. Desde armarse un Discovery o un avión, adornar el jardín o quién sabe qué otro aventurero destino, las computadoras, laboratorios portátiles, motores, compresores y otras piezas estarán a precio de liquidación durante todo este año. Aunque se mantiene en secreto a qué misión perteneció cada cosa, el gobierno norteamericano no ha puesto trabas respecto de la nacionalidad de los interesados. Eso sí, los gastos de envío corren por cuenta del comprador y no hay garantía, por lo cual no se aceptan reclamos. Aunque se difundió que se podrán adquirir piezas por un dólar, los rematadores esperan recaudar varios millones.

SOLOS Y SOLAS. Las personas mayores o niños que se quedan solos en casa y los pacientes con enfermedades crónicas o en posoperatorio pueden pedir ayuda sin siquiera recurrir al teléfono. La empresa Línea de Vida presentó un dispositivo electrónico compuesto por un pequeño transmisor –que se puede usar como collar o pulsera– y un comunicador de alta sensibilidad que le permite hablar con el centro de atención. Con sólo apretar un botón el comunicador llama al centro en donde, simultáneamente con el llamado de emergencia, además de mantener una conversación "manos libres" con el asociado, un operador recibe en la pantalla de su computadora una planilla de información que incluye desde la historia clínica hasta médico de cabecera, familiares, amigos, vecinos, cuartel de bomberos o de policía que pueden prestar ayuda a la persona que llama. La información sobre el sistema se puede obtener en el 312-3165.

SIMPOSIO. Todavía hay tiempo de presentar trabajos para el II Simposio Nacional sobre la Enseñanza de las Ciencias y la Tecnología que se realizará entre el 20 y el 22 de julio en el Centro Cultural General San Martín. Organizado por la Secretaría de Ciencia y Tecnología de la Nación y el CONICET, el objetivo es renovar la enseñanza y aprendizaje de las ciencias en general. Los interesados pueden inscribirse en Córdoba 831, 7° piso, o comunicarse con el 315-1660.

